FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1927 N° 1

Régime local

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

FEBEREY, Lucien

né à MUNSTER (Haut-Rhin) le 18 avril 1897

Contribution à l'étude de l'hypertrichose généralisée acquise, à propos d'un cas personnel.

Président: M. MERKLEN, PROFESSEUR.

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1
(Foyer Universitaire)
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1927 N° 1

Régime local

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

FEBEREY, Lucien

né à MUNSTER (Haut-Rhin) le 18 avril 1897

Contribution à l'étude de l'hypertrichose généralisée acquise, à propos d'un cas personnel.

Président : M. MERKLEN, PROFESSEUR.

Les Editions Universitaires de Strasbourg
14, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1
(Foyer Universitaire)
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	WEISS C. ✻ ✪ I.
Assesseur		MERKLEN ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✪ A.
Physique biologique		WEISS C. ✻ ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		AMBARD ✻ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✪ A.
Médecine légale		CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✪ I. BLUM Léon ✻ ✪ A.
Clinique chirurgicale		LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		DUVERGER ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ A
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✪ I.
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ A.
Clinique gynécologique et accouchements		SCHICKELÉ ✻ ✪ A
Clinique Infantile		ROHMER ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✪ A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM.	ARON Max ✪ A.	MM.	HUMBERT ✪ A.
	BELLOCQ ✪ A.		KELLER ✪ A.
	BLUM (Paul) ✻ ✪ I.		LICKTEIG ✪ I.
	BOEZ ✪ A.		REEB ✪ A.
	FONTÈS		SCHWARTZ ✪ A.
	GELMA ✪ A.		SIMON
	GÉRY ✪ A.		VAUCHER ✪ A.
	GUNSETT ✻ ✪ A.		WEILL ✪ I.
	HANNS ✻ ✪ A.		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MES PARENTS.

A MA SŒUR.

A MA FIANCÉE.

A MES AMIS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR

PR. MERKLEN

Directeur de la Clinique Médicale A
de l'Université de Strasbourg,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, hommage respectueux.

AVANT-PROPOS

Arrivé à la fin de mes études de médecine, je voudrais remercier tous ceux auxquels je dois ma formation, le regretté Professeur Sencert, les Professeurs Bard et Masson ; tous ceux, enfin, dont la collaboration au présent travail m'a été précieuse : mon excellent confrère le Docteur Schwab, le Docteur Oberling de Strasbourg et le Docteur Apert de Paris.

Mais avant tout je tiens à exprimer ma reconnaissance au Docteur Schwartz, médecin-chef de l'hôpital civil de Colmar, sous la direction duquel j'ai pu compléter mes études pendant plus de 4 ans. Par sa conscience professionnelle, par son rare sens clinique, il a toujours été pour moi un maître de grande valeur ; c'est lui qui m'a suggéré l'idée de ce travail. Qu'il reçoive ici le témoignage de ma profonde gratitude.

INTRODUCTION.

Depuis que Brown-Séquard, vers la fin du siècle dernier, a mis en valeur le rôle des glandes à sécrétion interne, leur étude a suscité de nombreux travaux.

Peu à peu on est arrivé à isoler certaines maladies, correspondant à des lésions de l'une ou l'autre de ces glandes endocrines et lentement on commence à voir clair dans le mécanisme intime et parfois compliqué de leur fonctionnement. Leur étude a ainsi donné naissance à une nouvelle branche de la science médicale : l'endocrinologie.

Mais malgré ces nombreux travaux, malgré les nombreux livres qui ont été écrits au sujet des glandes endocrines, nous sommes encore bien loin de tout savoir et de connaître le mystère de ces petits groupements cellulaires si importants pour la vie du corps humain.

Nous savons p. ex. que le myxoedème est dû à un hypo-fonctionnement de la glande thyroïde, tandis que la maladie de Basedow est due à un hyper- ou dysfonctionnement de cette glande, que la maladie d'Addison est liée à une lésion des glandes surrénales ; nous connaissons de nombreux troubles consécutifs à des lésions des glandes génitales, mais il semble que ces glandes endocrines possèdent encore des fonctions que nous ignorons à peu près complètement : quel est p. ex. le rôle des glandes à sécrétion interne dans

l'étiologie des cancers? Quel est leur relation exacte avec le système nerveux végétatif et avec le système nerveux central ? Rien que des questions qui demandent encore à être élucidées.

D'autre part il existe des symptômes d'ordre général dont nous ne connaissons pas l'origine et qui semblent causés par une perturbation du système endocrino-sympathique.

Il en est ainsi de l'hypertrichose généralisée, dont nous avons pu observer un cas tout à fait singulier, qui, malgré une étude incomplète, pourrait nous donner quelques directives pour des recherches ultérieures.

OBSERVATION PERSONNELLE [1].

Antécédents héréditaires.

Père mort à l'âge de 71 ans d'une apoplexie, mère au même âge d'une affection pulmonaire. 4 frères et sœurs sont bien portants ; un frère est mort en bas âge, aucun membre de la famille n'a présenté des anomalies de la pousse des poils.

Antécédents personnels.

La malade, célibataire, âgée de 60 ans, n'a jamais eu de grossesse. Premières époques à l'âge de 15 ans, toujours régulières, peu douloureuses, peu abondantes, durant 3 jours ; ménopause normale à l'âge de 53 ans.

Rien à signaler comme maladies de l'enfance. Jusqu'à l'âge de 45 ans la malade a toujours été bien portante ; c'est à cette époque qu'ont commencé des coliques hépatiques, crises, qui, au début légères, devinrent très fortes quelques années plus tard. De l'âge de 48 à 53 ans les crises se répétèrent toutes les 4 à 6 semaines, s'accompagnant de vomissements, de douleurs aux épaules ; à plusieurs reprises un ictère survint, pour disparaître de nouveau après quelque temps. Pendant 2 ans la malade n'eut plus de crises, mais celles-ci recommencèrent à l'âge de 55 ans et se répétèrent à partir de ce moment toutes les 6 semaines.

En juin 1923 on pratiqua dans le service du Dr Betz (Hôpital civil de Colmar) une cholécystostomie avec drainage de la vésicule biliaire ; on enleva 2 calculs polygonaux, cholestérinocalcaires ; les suites opératoires furent normales

[1] La malade fut présentée par M. le Dr Schwartz à la séance du 13 juin 1925 de la Société médicale du Haut-Rhin.

et la malade put rentrer 7 semaines après l'opération. Depuis lors la malade se porta assez bien, à part quelques douleurs passagères du côté du foie.

Vers le mois de janvier 1925 survinrent à nouveau de fortes douleurs épigastriques, accompagnées cette fois-ci de vomissements alimentaires et biliaires ; la malade localisa maintenant les douleurs au niveau de la région ombilicale ; les douleurs survenaient 1 à 2 heures après les repas, accompagnées de renvois amers.

A la même époque la malade remarqua que des poils commençaient à pousser sur son visage, sur la poitrine et sur le dos ; cela la frappait d'autant plus que les poils du pubis et des aisselles étaient tombés 2 à 3 ans auparavant ! Les cheveux de la tête qui étaient blancs il y a 1 an encore, et clairsemés, étaient devenus depuis 5 mois bruns, plus forts et plus denses.

Cette poussée de poils avait augmenté les dernières semaines et avait pris aussi les membres supérieurs et inférieurs ; les poils devenaient si incommodants, que la malade essaya même de flamber ceux de la poitrine.

Depuis 15 jours les troubles digestifs s'accentuent ; la malade vomit presque tous les jours malgré le régime et ressent de fortes douleurs dans le ventre ; cependant l'appétit reste bon et la malade n'a pas diminué de poids.

C'est pour ces troubles digestifs que le médecin-traitant envoie la malade à l'hôpital civil de Colmar (Service du Dr Schwartz, médecin-chef de l'hôpital).

Etat actuel (le 1er juin 1925).

Bonne constitution et nutrition ; pas d'oedèmes ; dentition défectueuse. Démarche boiteuse, la jambe gauche étant plus courte de 4 cm. que la droite (luxation congénitale de la hanche). Pieds plats.

Ce qui frappe chez la malade, c'est une hypertrichose comprenant surtout la face, spécialement le nez, le front, le menton et les oreilles ; cette hypertrichose est un lanugo très doux et blanc. Tout le dos est également couvert de poils qui atteignent une longueur de 4 cm. environ et qui sont disposés avant tout sur les 2 côtés de la colonne verté-

brale. Les poils qui couvrent la poitrine, les jambes et les bras, sont beaucoup moins longs, parce que la malade les a flambés.

Aux aisselles et au pubis par contre les poils font complètement défaut.

Outre les poils la malade présente une légère pigmentation par taches sur le pourtour de la bouche et du nez.

Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux. La glande thyroïde n'est pas augmentée de volume.

Poumons : état normal.

Cœur : Dimensions normales ; bruits nets, action régulière, pouls moyen, 92 à la minute. Tension artérielle : 160 /100 cm. eau.

Abdomen : Parois flasques ; grande éventration dans l'hypocondre droit, consécutive à la cholécystostomie en 1923. Le foie est palpable, dépasse le rebord costal d'un travers de doigt, douloureux à la pression ; sa surface semble irrégulièrement bosselée ; la rate n'est pas palpable.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La réaction au guaïac est négative dans les selles.

Le *repas d'Ewald* donne les résultats suivants :

Acide libre : 0,0730 gr.

Acide total : 0,09125 gr.

Pas d'acide lactique.

Pas de bacilles lactiques.

Pas de sarcines.

Le 3 juin 1925 la malade reçoit le soir un repas copieux, qu'elle vomit aussitôt. On retire néanmoins le lendemain matin à l'aide de la sonde gastrique un liquide noirâtre, mêlé de restes alimentaires ; l'examen microscopique de ce liquide ne révèle ni sarcines, ni bacilles lactiques, mais des fibres musculaires non digérées ; pas d'acide lactique ; réaction au guaïac négative.

L'examen radiologique de l'estomac, pratiqué par le Dr Nadaud, chef du service de radiologie de l'hôpital civil de Colmar, donne le résultat suivant :

« Estomac non dilaté, à transit notablement retardé, avec déformation permanente de la région pylorique ; il

est difficile de préciser si la déformation tient à une compression extérieure ou à un envahissement néoplasique de l'estomac ».

Examen des yeux (pratiqué par le Dr Masselin)

« Les pupilles réagissent assez paresseusement ; pas de stase papillaire ; pas d'hémianopsie bitemporale ni autre ; vision normale ».

Examen gynécologique (pratiqué par le Dr Fleurent, chef du service de gynécologie de l'hôpital de Colmar) :

« Hymen intact ;

Utérus sans particularités, plutôt petit. Annexes sans particularités ».

Les signes de Trousseau, de Chvostek, de Pool-Schlesinger sont négatifs.

Le *réflexe oculo-cardiaque* est inversé : on compte, en effet, 108 pulsations avant et 116 pulsations après la compression des globes oculaires.

Expérience de la glycosurie provoquée (ingestion de 50 gr. de glucose après le petit déjeuner) :

Examen des urines 1 heure et 2 heures après l'ingestion : *Pas de sucre* (réactif de Nylander et liqueur de Fehling).

L'expérience de l'injection de 1 cmc. d'extrait d'hypophyse révèle un léger degré d'hyperthyroïdisme :

Pouls : avant l'injection : 100 à la minute

Pouls : 1 /2 heure après l'injection : 104 à la minute

Pouls : 1 heure après l'injection : 104 à la minute

Tension artérielle : avant l'injection : 165 /100 cm. eau

Tension artérielle : 1 /2 heure après l'injection : 175 /100 cm. eau.

Léger tremblement des mains 1 /2 heure après l'injection.

Sucre dans les urines : 1 heure après l'injection : néant.

Sucre dans les urines : 2 heures après l'injection : néant.

La *radiographie de la selle turcique* ne montre pas de déformation de celle-ci .

Les *radiographies des régions rénales et surrénales* ne permettent pas de découvrir des altérations visibles.

La *radiographie du bassin* révèle une luxation congénitale de la hanche gauche.

La *réaction de Bordet-Wassermann du sang* est négative.

Vu les symptômes de rétrécissement pylorique une intervention chirurgicale fut proposée à la malade qui consentit ; elle fut donc transférée le 15 juin 1925 au service de chirurgie.

Opération (le 16 juin 1925 ; Dr Betz, chirurgien en chef de l'hôpital civil de Colmar).

Sous anesthésie générale (chloroforme-éther) on pratique une incision médiane sus-ombilicale ; pannicule adipeux assez développé. Après ouverture du péritoine on arrive à palper au niveau de la vésicule biliaire une tumeur dure, adhérente au foie ; de nombreuses adhérences entre la vésicule biliaire, le foie et l'estomac ne permettent pas de préciser davantage la nature de la tumeur ; cependant on constate au niveau du lobe gauche du foie un noyau lisse, dur, de la grosseur d'une noix, entouré d'autres petits noyaux. Le pylore semble rétréci par suite des adhérences, mais l'estomac lui-même ne présente pas de tumeur au niveau de ses parois.

Dans ces conditions il ne reste qu'à pratiquer une gastro-entéro-anastomose transmésocolique postérieure ; on referme le ventre ; suture de la paroi à la soie.

Evolution de la maladie.

Le 25 juin 1925 on enlève les fils ; guérison par première intention ; le même jour on constate un ictère très net des conjonctives et des téguments.

Le 27 juin la malade se lève ; l'ictère augmente, les selles sont décolorées.

La malade se sent pourtant soulagée : elle n'a vomi qu'une seule fois après l'opération et son appétit est assez bon ; elle ne se plaint que de temps à autre d'un point douloureux au niveau de la plaie opératoire.

Le 2 juillet 1925 la malade est retransférée au service de médecine ; à cette époque l'état général de la malade est plutôt médiocre ; elle a diminuée de 3 kg. depuis l'opération ; ictère prononcé de tous les téguments et des conjonctives.

Le duvet de la face est devenu plus épais. 10 jours plus tard on constate des œdèmes aux jambes et aux cuisses et vers la mi-juillet la malade commence à avoir des vomissements noirâtres. La malade décline alors rapidement : l'ictère est très prononcé, le pouls faible, mais régulier : on est obligé d'avoir recours à la morphine, pour calmer les douleurs, dont se plaint la malade.

Le duvet au niveau de la face, du dos et de la poitrine est devenu de plus en plus dense, tandis que les cheveux de la tête sont devenus blancs.

Le 31 juillet 1925, à 13 heures 45, la malade succombe par cachexie progressive.

Autopsie.

L'autopsie est pratiquée à 14 heures 35, c'est-à-dire 50 minutes après la mort. :

Cadavre du sexe féminin, de constitution moyenne ; état de nutrition médiocre ; assez fort pannicule adipeux, développé surtout au tronc ; œdèmes peu prononcés au sacrum. Escarre de la grandeur d'une paume de main au niveau du sacrum.

Tout le tronc, ainsi que la figure et les membres, sont recouverts d'un duvet très dense, blanc, mœlleux, dont les poils atteignent par endroit une longueur de 4 cm.; au niveau des aisselles et du pubis les poils font complètement défaut.

Cicatrice opératoire, datant d'une laparotomie susombilicale récente, sans signes d'inflammation ; cicatrice opératoire ancienne, le long du rebord costal droit, provenant de laparotomie ; éventration de la grandeur d'une paume de main à cet endroit.

Ictère très prononcé de tous les téguments.

Cou : La glande thyroïde est légèrement agrandie de volume ; petit adénome de la grandeur d'un œuf de pigeon au milieu de la glande.

Thorax :

Hauteur du diaphragme gauche : 5^{e} espace intercostal

Hauteur du diaphragme droit : 3^{e} espace intercostal

Cœur :
Diamètre longitudinal : 10 cm.
Diamètre transversal : 11 cm.
Hauteur du ventricule gauche : 5 cm.
Hauteur du ventricule droit : 4 cm.
Diamètre de la valvule aortique : 7 cm.
» » » » mitrale : 10,5 cm.
» » » » tricuspide : 9 cm.
» » » » pulmonaire : 8,5 cm.
Valvules lisses, sans altérations pathologiques.

Myocarde : de couleur normale ; consistance molle.

Poumon gauche : grandeur normale ; léger degré d'emphysème.

Poumon droit : aspect identique.

Abdomen : Au niveau de l'éventration adhérences nombreuses du gros intestin et du grand épiploon avec la paroi ; péritoine lisse ; présence de 50 ccm. de liquide rougeâtre.

Foie : Diamètre longitudinal : 21 cm.
Diamètre transversal : 30 cm.
Hauteur : 11 cm.

Le parenchyme hépatique qui ne présente en lui-même pas d'altérations macroscopiques, est rempli de nombreux noyaux cancéreux, blanchâtres, assez durs, allant jusqu'à la grandeur d'une tête de nouveau-né.

La *vésicule biliaire* est remplacée par un bloc dur de tissu néoplasique envahissant les organes et ganglions avoisinants.

Rate : Dimensions : 15 cm., 7 cm., 8 cm. Adhérente au lobe gauche du foie ; consistance normale ; boue splénique peu abondante.

Rein gauche : irrégulièrement bosselé ; capsule facilement détachable ; surface légèrement granuleuse ; plusieurs petits kystes urinaires ; médullaire et corticale bien distinctes.

Rein droit : Aspect identique.

Surrénale gauche : grandeur normale consistance un peu dure.

Surrénale droite : aspect identique.

Estomac : état après gastro-entéro-anastomose postérieure.

Pylore légèrement comprimé par la tumeur de la vésicule biliaire ; état mammelonné de la muqueuse.

Duodénum :
intestin grêle : } sans particularités.
gros intestin :

Pas de lésions *macroscopiques* du *plexus solaire*, qui, malheureusement, est égaré, de sorte que son examen histologique ne put pas être pratiqué.

Petit bassin :

Utérus : petit, muqueuse normale.

Ovaire gauche : grandeur : 2 cm., 1 cm. consistance dure.

Ovaire droit : Aspect identique.

Trompes : sans particularités.

Boite crânienne :

Pie-mère : légèrement oedématiée.

Encéphale : pas de lésions macroscopiques.

épiphyse : } sans particularités.
hypophyse :

Système osseux : Les os semblent nettement ramollis.

Des fragments du foie, de la rate, du pancréas, des surrénales, des reins, de la thyroïde, de l'hypophyse, de l'épiphyse et des ovaires sont fixés dans les liquides suivants :

Zenker — Formaline
Muller — Formaline
Bouin.

EXAMEN HISTOLOGIQUE [1].

Foie : L'examen au faible grossissement montre du tissu hépatique littéralement criblé de métastases. En dehors des nodules métastatiques visibles à l'œil nu on découvre une foule d'autres, plus petits, disséminés au hasard dans toutes les parties du lobule. Déjà à ce grossissement, les éléments néoplasiques présentent des aspects très variables ; l'examen plus détaillé montre un polymorphisme vraiment extraordinaire. Ce polymorphisme n'intéresse pas seulement les différents noyaux néoplasiques ; dans un seul et même

[1] Entièrement dû à M. le Dr Oberling.

nodule cancéreux nous trouvons souvent les formations les plus variables au point de vue histologique.

Nous voyons d'abord des éléments épithéliomateux d'aspect franchement glandulaire. Les cellules sont, suivant les endroits, cylindriques ou cubiques ; elles constituent le revêtement de tubes glanduliformes, où elles végètent à la surface de vastes cavités donnant naissance à des formations tubulo-papillaires. La disposition de ces éléments est loin d'être régulière ; rarement ils sont alignés en couche unique ; le plus souvent ils se tassent ; parfois même toute disposition glanduliforme fait défaut ; les cellules sont alors placées les unes contre les autres, constituant des travées ou des amas de forme et de dimensions très variables. Dans ce dernier cas l'aspect même des cellules subit un changement : elles prennent des contours vaguement polygonaux, leur cytoplasme devient plus clair et on voit des images qui rappellent un peu les épithéliomas spinocellulaires atypiques des voies biliaires.

Toutes ces formes cellulaires que nous venons de décrire sont reliées entre elles par de nombreux stades intermédiaires, l'idée s'impose qu'il s'agit d'éléments issus d'une même souche qui ont pris des modalités évolutives différentes.

Nous trouvons cependant à côté avec ces éléments des formations tumorales absolument différentes ; les différences histologiques sont telles qu'à priori aucune communauté d'origine avec la forme précédente ne paraît acceptable. Il semble évident que nous sommes là en présence de deux tumeurs différentes qui prolifèrent ensemble et s'intriguent mutuellement. L'intrication est telle que dans un même amas néoplasique nous trouvons parfois les deux espèces tumorales ; nulle part nous ne voyons des formes transitoires ; même quand elles poussent ensemble, les deux espèces cellulaires sont nettement distinctes.

Cette deuxième forme tumorale est constituée par des cellules plus petites à noyaux sombre, tantôt arrondi, tantôt allongé. Le cytoplasme est peu abondant ; les limites cellulaires sont indistinctes. La disposition générale de ces éléments est purement trabéculaire.

L'envahissement de ces éléments cancéreux ne présente rien qui dérive du schéma habituel. Les cellules néoplasiques pénètrent avec une grande prédilection dans les capillaires intralobulaires ; ceux-ci sont progressivement envahis par les bourgeons cancéreux ; les cellules hépatiques dégénèrent et disparaissent. Dans certains endroits nous avons constaté un envahissement direct de la travée avec remplacement progressif des cellules hépatiques. L'envahissement ne s'arrête pas aux capillaires intralobulaires ; en de nombreux endroits nous voyons des bourgeons cancéreux dans les vaisseaux interlobulaires et dans les conduits biliaires.

Les modifications secondaires sont très prononcées dès que les nodules néoplasiques ont pris une certaine dimension. Là encore nous voyons des différences entre les deux formes tumorales. Dans la première variété néoplasique, il existe un stroma abondant, fibreux ; la deuxième forme présente un stroma beaucoup moins développé et une tendance marquée à la nécrose.

Le parenchyme hépatique montre des lésions très variables suivant les points. Ces altérations dépendent essentiellement des troubles circulatoires déterminés par l'envahissement des masses tumorales.

L'ictère existe presque partout ; en de nombreux endroits on constate des thrombus biliaires et une pigmentation intense des cellules de Kupffer. Ailleurs nous voyons des phénomènes de congestion, d'œdème, de dégénérescences cellulaires et de nécrose.

En somme, *les noyaux cancéreux disséminés dans le foie répondent essentiellement à deux types : le premier est un cancer de la vésicule biliaire ; le second est très vraisemblablement un épithélioma primitif du foie.*

Rate : L'aspect général est celui d'une rate congestionnée. Les trabécules sont épais ; les corpuscules de Malpighi atrophiques ; souvent réduits à un liséré lymphocytaire périartériel. Les artères montrent une paroi hyaline. La pulpe rouge est gorgée de sang. Celui-ci se trouve essentiellement dans les sinus ; le réticulum est comprimé, pauvre en éléments cellulaires.

Corps thyroïde : Lobulation bien marquée ; les lobules sont de taille très inégale ; cette inégalité est en rapport avec l'irrégularité des vésicules. Les vésicules sont tantôt petites, formées par quelques cellules qui se groupent autour d'une gouttelette colloïde ; tantôt très volumineuses. Les cellules sont toujours basses à noyau sombre et à cytoplasme réduit. Colloïde en général dense, présente parfois un aspect craquelé ; çà et là des inclusions de masses cristalloïdes. Tissu interstitiel légèrement épaissi.

Pancréas : Disposition générale du parenchyme : normale. Le tissu interlobulaire est à peine épaissi. Ilôts en nombre normal. L'examen au fort grossissement montre des lésions assez marquées de l'appareil sécréteur. Au niveau des ilôts on est frappé par la présence de cellules parfois très volumineuses à noyau énorme. Les altérations sont plus marquées encore au niveau du parenchyme exocrinien. A côté d'acini petits à grains de zymogène peu nombreux, se trouvent des acini plus volumineux, leur cellules ont un cytoplasme plus clair, dépourvu de granulations. La lumière est remplie d'une masse homogène, colloïde. Parfois on trouve des nécroses parcellaires. En somme il existe des phénomènes dégénératifs localisés essentiellement au niveau de l'appareil exocrinien.

Ovaire droit : scléro-atrophique. Pas un seul ovisac. Nombreuses cicatrices des corps jaunes. Vaisseaux du hile sclé-reux.

Ovaire gauche : aspect exactement superposable à celui de l'ovaire droit, avec cette seule différence, qu'il y a quelques kystes sous-péritonéaux.

Surrénales : Epaississement modérée de la corticale en rapport avec la présence de spongiocytes en nombre nettement exagéré. Comme d'habitude, la répartition des spongiocytes est très inégale ; ils s'en tassent dans certaines régions où ils forment des foyers proéminents. Dans les régions qui en sont dépourvues, les cellules de la corticale sont petites, on note une pigmentation exagérée qui s'étend jusqu'aux éléments de la couche glomérulaire. La médullaire semble peu développée ; parmi ses éléments nous voyons

çà et là des phénomènes de nécrose. Il existe une infiltration à cellules rondes assez marquée, surtout dans la région périphérique. Dans la surrénale gauche se trouve un nodule métastatique de la grosseur d'un noyau de cerise. Ce nodule occupe la partie profonde de la corticale, il est constitué par des travées de cellules cancéreuses atypiques qui correspondent à la première variété néoplasique, que nous avons décrite à propos du foie.

Hypophyse : structure normale.

Epiphyse : structure normale.

DIAGNOSTIC.

L'observation qui précède nous pose un problème de diagnostic difficile. De quoi s'agit-il dans notre cas?

La première idée qui venait à l'esprit, était de penser à un cas d'*hirsutisme*. C'est Apert qui, dès 1910, a décrit sous ce nom un syndrome clinique spécial comprenant 3 éléments :

« 1° *développement exubérant du système pileux*, apparition prématurée de toisons pubiennes et axillaires, s'il s'agit de jeunes enfants, apparition de longs poils sur les joues et le menton simulant une barbe virile, s'il s'agit de jeunes filles ou de jeunes femmes, développement exagéré du duvet sur la poitrine, le dos et les membres.

2° *Adiposité généralisée.*

3° *Troubles des fonctions génitales* : dans l'enfance, apparition prématurée des règles et des besoins sexuels ; après la puberté, arrêt des règles, disparition des besoins sexuels ; après la ménopause, métrorragies ».

Dans son premier travail Apert avait réuni 17 cas, où l'autopsie avait révélé une tumeur ayant la structure de la corticale surrénale, avec ou sans généralisation. Depuis lors de nombreux cas d'hirsutisme ont été publiés, parfois aussi sous le nom de « virilisme surrénal ».

C'est ainsi que Gallais, dans sa thèse sur le « syn-

drome génito-surrénal » indique comme symptômes principaux du « virilisme surrénal » :

1° de l'amennorrhée, des phénomènes nerveux, de l'adiposité.

2° de l'hypertrichose à systématisation masculine et de coloration foncée.

3° de la pigmentation particulière. On peut donc admettre que hirsutisme et virilisme surrénal sont synonymes.

En effet, tous les cas publiés sous l'une ou l'autre dénomination présentent ces symptômes principaux ; cependant ils ne se ressemblent pas tous : beaucoup sont accompagnés de troubles mentaux, d'autres de diabète, d'autres d'un certain degré d'hermaphrodisme, parfois aussi d'un syndrome de Basedow.

L'hypertrichose est d'habitude généralisée, mais surtout prononcée aux lèvres supérieures et inférieures, où elle est de coloration foncée, de sorte qu'elle revêt *toujours* un type masculin ; en outre l'hypertrichose est souvent exagérée aux aisselles et au pubis, tandis que les sourcils sont parfois raréfiés et que certains cas présentent de la calvitie.

Au point de vue génital il existe soit de l'amennorrhée, soit des métrorragies ; quelques cas présentent de la masculinisation des organes génitaux externes.

Presque tous les cas s'accompagnent d'obésité et beaucoup de cas de pigmentation anormale ; plus de 3/4 des cas concernent des sujets féminins.

En comparant le cas de notre malade avec ceux décrits jusqu'à présent, nous avons été frappés par le fait que l'hypertrichose chez notre malade se mani-

festait sous forme d'un *duvet*, localisé à la poitrine, au dos, aux bras et à *toute la figure*, notamment sur le nez, au front, aux régions sous-orbitaires, réalisant ainsi le type d'une « femme-singe » ; les poils du pubis, par contre, faisaient défaut. La malade n'avait donc absolument pas l'aspect viril ; le timbre de sa voix était haut, son pannicule adipeux n'avait pas augmenté d'une façon notable depuis son jeune âge et aucun symptôme génital n'avait accompagné l'apparition de l'hypertrichose.

Le Docteur *Apert*, auquel nous avons alors soumis notre observation, a eu la grande amabilité de nous donner son avis :

« Cette hypertrophie du duvet sur le front, les joues, les nez n'est pas du tout du type de l'hirsutisme que j'ai décrit dans les tumeurs d'origine cortico-surrénale et qui se voit aussi dans certaines tumeurs ovariennes. Ce dernier est à type masculin ; il y a de la moustache et de la barbe, mais rien au front, ni sur la saillie du nez. Il est donc des plus curieux qu'il y ait dans votre cas un néoplasme dans la cortico-surrénale, mais c'est un néoplasme secondaire ; par conséquent il ne s'agit pas de tissu cortico-surrénal et il n'est pas étonnant que le syndrome réalisé ne soit pas celui des tumeurs cortico-surrénales. Dans les cancers épithéliaux je ne connais pas l'hirsutisme.

Dans le livre de Le Double et François Houssay, les « Velus, contribution à l'étude des variations par excès du système pileux », publié à Paris chez Vigot, il y a une douzaine de cas d'hypertrichose généralisée chez la femme, réalisant le type existant chez votre malade ; mais tous ces cas, si je me rappelle bien,

sont congénitaux et le plus souvent familiaux et héréditaires ; je ne crois pas qu'il ait été décrit un cas comme le vôtre, où l'hypertrichose généralisée, non seulement du duvet du corps, mais au front et au nez, soit survenue tardivement, et en concommitance avec une tumeur de la vésicule biliaire ».

En effet, *Le Double* et *François Houssay* ont publié en 1912 un important volume, dans lequel ils ont rassemblé tout ce qui était connu jusqu'alors sur l'hypertrichose, soit localisée à certaines parties du corps, soit généralisée ; parmi les hypertrichoses généralisées ils distinguent des cas individuels et des cas familiaux :

« L'hypertrichose générale, permanente, est bien moins fréquente que l'hypertrichose locale permanente.

Les sujets, qui en sont affligés, ont le corps entier protégé par une épaisse fourrure qui les fait ressembler à des animaux et a prêté matière à ces exhibitions foraines des « Femmes Sauvages », des « Femmes Ourses», des « Hommes Caniches », des « Hommes Lions », de « l'Homo hirsutus », de « l'Homme primitif » etc. ».

L'histoire a fourni à ces auteurs certains cas plus ou moins connus, comme celui de Nabuchodonosor, d'Augusta Urslerin qui avait, d'après Segler « tout le corps, même la figure, le front, les joues et le nez couverts de poils blancs et crépus, souples comme de la laine, une barbe épaisse qui descendait jusqu'à la ceinture, et de longues boucles blondes qui sortaient de ses oreilles ».

Mais presque tous les cas que Le Double et François Houssay publient sous la dénomination d'hypertrichose générale, sont caractérisés par une *systématisation mas-*

culine de l'hypertrichose faciale : il n'y a que le cas de Stephane Bibrowski, fils d'un paysan russe qui ressemble un peu au nôtre : il s'agissait d'un enfant de 5 ans qui présentait une hypertrichose généralisée de tout le corps, surtout de la figure, de sorte qu'il avait l'aspect d'un « homme-lion ».

Parmi les cas familiaux il y aurait à signaler — au XVI^e^ siècle — la *famille d'Ambras*, dont le père, 2 filles et un fils avaient le visage couvert de poils, le gentilhomme *Horatius Gonzalès* qui avait 2 enfants, atteints, comme lui, d'hypertrichose ; ensuite le cas d'un hindou de 30 ans, nommé Schwe-Maon, dont « le front, les joues, les paupières, le nez, toute la figure sauf le bord des lèvres, étaient entièrement couverts de poils fins, gris argentés, soyeux, non crépus et mesurant 8 pouces de longueur aux joues, 4 au nez et au menton » ; cette hypertrichose avait commencé dès sa naissance ; Schwe-Maon eut une fille et 2 petits-fils présentant la même anomalie.

Une quatrième observation concerne un Russe, Adrien Jeptichef, âgé de 55 ans, véritable « homme-chien », qui avait « le front, les paupières, les oreilles, les joues, les lèvres, le menton, l'entrée de chacune des narines et de celle de chacun des conduits auditifs externes, le cou, le tronc et les membres (la paume des mains et la plante des pieds exceptés), revêtus de longs poils fins, ondoyants, d'un blond pâle, mélangés de çà de là de brun, beaucoup plus clairsemés et moins soyeux que sur la tête ; il n'a jamais eu que 5 dents ». Son fils présentait le même aspect et le même défaut de dentition.

Un seul cas, décrit sous la rubrique : « hypertrichose

survenue pendant la convalescence » ressemble cependant étrangement au nôtre, mais il concerne un homme, Josepho Mason de Lusegana (Trévise) :

« Mason tomba gravement malade d'influenza à l'âge de 67 ans ; comme on le voit sur une première photographie, il était complètement chauve lorsqu'il entra à l'Hôpital de Padone. Plusieurs mois s'écoulèrent avant sa guérison. Puis, sans aucune raison apparente, pendant la période de convalescence, *son corps, et notamment sa tête* ; se couvrirent entièrement de poils.

Comme le montre une seconde photographie faite un an après la première, en 1904, le malheureux sacristain, dont la calvitie ecclésiastique passait inaperçue, possède actuellement une tête qui n'a plus rien d'humain et le fait ressembler à une bête étrange. Son crâne, jadis presqu'entièrement chauve, est non seulement recouvert d'une chevelure épaisse et relativement longue, mais son visage disparaît en totalité sous une forêt de poils de plusieurs centimètres qui, s'insérant par touffes régulières autour des orbites, de la bouche et du nez, se croisent en tous sens et ne laissent pas même passer le regard, car il est obligé, pour voir, d'écarter ces poils malencontreux qui le font plus ressembler à un chien de berger qu'à un être humain. »

D'après Le Double et François Houssay ce cas « mérite d'être classé comme un des plus intéressants, un des plus étonnants qu'on connaisse ». Malheureusement il est trop incomplètement observé, pour servir à une étude comparative, utile surtout en ce qui concerne l'étiologie.

Pour Barthels il existe parmi les différentes hyper-

trichoses une « hypertrichosis universalis » qui atteint tout particulièrement la face, mais elle est *congénitale* et accompagnée de défauts de la dentition.

En résumé, le cas de notre malade, nettement distinct des cas d'hirsutisme d'Apert, est à classer parmi les *hypertrichoses généralisées acquises.*

ETIOLOGIE.

Voici donc un cas bizarre d'hypertrichose généralisée, survenue chez une femme de 60 ans, hypertrichose qui n'a évidemment rien à faire avec l'hirsutisme classique décrit par Apert.

Unique dans son genre, comme il semble, cette observation mérite cependant quelques réflexions quant à son étiologie. N'ayant pas la compétence pour résoudre le problème, nous essayerons du moins de donner une explication qui se rapproche autant que possible des faits, sans se perdre dans l'hypothèse, pure. Mais il nous paraît indispensable de nous rapporter d'abord à l'étiologie de l'hirsutisme d'Apert.

Comme nous l'avons déjà dit, cet auteur a trouvé comme origine de ses 17 premiers cas des tumeurs partant de la cortico-surrénale. Dans la suite la plupart des auteurs se sont rattachés à cette conception, notamment Gallais, Lezary et Lommon.

Une opinion toute autre est émise par Raphaël Blanchard qui dit — se basant sur un cas de Tuffier — que « c'est l'ovaire, et l'ovaire seul qui est en cause, non par sa partie génitale productrice d'ovules, mais par sa glande à sécrétion interne » et que « aussi bien pour la femme que pour l'homme les transformations dans les caractères de la virilité ou de la féminité sont dues surtout, et on pourrait presque dire exclu-

sivement, aux modifications des glandes génitales (testicules, ovaires »).

Pour Laignel-Lavastine et André Boutet la question est plus complexe :

« ce qui est incontestable, disent-ils, c'est la constance des perturbations du cycle lipoïdo-phosphoré, que ce soit au niveau des cellules lutéiniques de l'ovaire ou au niveau des cellules à spongiocytes de la couche fasciculée de la cortico-surrénale.

Ainsi, dans le cas de Linser, c'étaient des adénomes surrénaux.

Ainsi, dans le cas de Tuffier, « la tumeur à cellules lutéiniques de l'ovaire formait, en quelque sorte, un corps jaune géant, véritable capsule surrénale accessoire et aberrante, si l'on croit la théorie de Chauffard, que Mulon a reprise ».

D'autre part la chimie permet une explication du rapport observé entre l'amennorrhée et l'hypertrichose. Les travaux d'Armand Gautier ont montré la richesse en arsenic, iode et phosphore des poils ; d'autre part l'analyse du sang cataménial révèle la présence des mêmes principes. Il y a une rétention de ces corps lorsque les règles sont insuffisantes, et, dans ce cas, l'apparition de l'hypertrichose peut être considérée comme une réaction compensatrice. »

Marcel Labbé et Raoul Boulin avouent à propos de leur cas « n'avoir trouvé aucun indice chimique ni même biologique qui leur permette de s'orienter vers une pathogénie unique de ce syndrome complexe. »

L'avis de Laignel-Lavastine qui met en relation fonctionnelle la cortico-surrénale et les glandes génitales, les deux ayant une origine commune, nous semble

être le plus admissible dans l'état actuel de nos connaissances.

Si nous nous sommes étendu si longuement sur l'étiologie de l'hirsutisme d'Apert, c'est que celui-ci, hypertrichose spéciale, a été le mieux étudié au point de vue étiologique.

D'autre part nous savons que des hypertrichoses localisées peuvent être la suite de lésions nerveuses ; on les rencontre, en effet, dans la paralysie spinale infantile, la syringo-myélie, la spina bifida occulta, certaines névrites et blessures des nerfs périphériques.

Quant à l'étiologie des hypertrichoses généralisées, Le Double et François Houssay, après avoir passé en revue les anciennes théories de la bestialité, de la démonologie, de l'imagination, de l'hérédité, admettent que l'hypertrichose est due « à une perturbation fonctionnelle des glandes trichogènes », de la thyroïde d'abord, des glandes génitales ensuite, mais ils continuent : « Aux glandes trichogènes que nous venons de mentionner, ovaire, testicule et glande thyroïde, il faut encore ajouter les glandes surrénales en attendant que des travaux ultérieurs nous aient fixé sur d'autres glandes à sécrétion interne dont, actuellement, nous ignorons encore l'action. Citons également l'action de l'hypophyse (cas de Raymond et de Clande) ».

Récemment Schereschewski, en parlant de « l'influence des sécrétions endocriniennes sur la pousse des poils », a formulé une théorie complexe qui fait intervenir un système central indéterminé, les glandes endocrines et le système sympathique.

Que conclure de tout ceci pour expliquer l'étiologie de notre cas?

C'est qu'il doit y avoir eu une lésion à un endroit précis du système endocrino-sympathique ; malgré que Biedl, auquel nous avons également soumis notre observation, nous ait écrit que la petite métastase dans la cortico-surrénale gauche méritait d'être prise en considération, il ne nous semble pas que l'on puisse incriminer à coup sûr cette petite métastase, comme étant l'épine irritative de la cortico-surrénale ; des cancers viscéraux donnent souvent des métastases dans les surrénales, sans produire le syndrome de l'hypertrichose généralisée. La lésion, probablement une métastase d'un des deux cancers, a pu se trouver aussi ailleurs au niveau de ce système endocrino-sympathique ; pour la trouver il aurait fallu faire des coupes histologiques en série de tout le grand sympathique et même — si nous voulions suivre Schereschewski — de tout le cerveau : chose impossible à réaliser avec les moyens qui étaient à notre disposition.

Le mystère de l'étiologie de l'hypertrichose généralisée, survenue chez notre malade, persiste donc, mais il est à espérer, que l'idée que nous émettons, pourra être utile à des recherches ultérieures.

CONCLUSIONS.

1° L'hypertrichose généralisée acquise est une affection très rare, caractérisée par la pousse exubérante de poils sur le corps et le visage, survenant à l'âge adulte.

2° Cette affection est à rapprocher des autres cas d'hypertrichose généralisée qui sont congénitaux et le plus souvent héréditaires et familiaux, beaucoup moins des cas d'hirsutisme d'Apert, syndrome nettement caractérisé par de l'hypertrichose à type masculin, de l'obésité et des troubles génitaux.

3° L'étiologie de cette affection peut être due, par analogie avec celle de l'hirsutisme d'Apert et des hypertrichoses localisées, à une perturbation du système endocrino-sympathique, produite — dans le cas observé — peut-être par une métastase d'un cancer du foie ou de la vésicule biliaire, localisée à un endroit, impossible à préciser, de ce système endocrino-sympathique.

Vu :
Le Président de thèse,
MERKLEN.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
G. WEISS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE.

1. APERT : Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales. Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris 1910.
2. — Dystrophies variées et lésions des capsules surrénales. Acad. de méd. 1910.
3. — La portion corticale de la capsule surrénale. Presse médicale, 28 oct. 1911.
4. — Sur l'hirsutisme et l'implantation masculine des poils chez la femme. C. R. de l'Assoc. franç. de Pédiatrie 1913.
5. — El masculismo. Monde médical. Edit. espagnole ; 15 nov. 1914.
6. — Hirsutisme ; double kyste dermoïde des ovaires. Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris ; 10 juillet 1914.
7. — Hirsutisme chez un enfant de 10 ans ; étude du métabolisme basal. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 22 déc. 1922.
8. — Sur l'hirsutisme. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 1925, p. 131.
9. BERGER : Hypertrichosis unilateralis. Kœln. Dermat. Gesellsch. 21. 10. 1924.
10. BIEDL : Innere Secretion. 1910.
11. BRANDT : Bartweiber. Biolog. Zentralblatt 1897, p. 226-239.
12. CARRIEU et MILHAUD : Deux cas d'hypertrichose. Languedoc médical, 10 février 1920.
13. CHIARI : Hypertrichose. Prager med. Wochenschrift, 1890, p. 512-515.

14. Collin : Sur les relations fonctionnelles entre la glande pituitaire et les centres tubériens. Annales de Médecine, déc. 1925.
15. Crouzon, Marquezy et Lemaire : Hirsutisme avec diabète et troubles psychiques. Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris. 19. 12. 1924.
16. Dauforth : Arch. of Dermatol., Chicago. oct. 1925.
17. Duhring : Bearded Woman. Arch. of Dermatol. 1877, p. 193.
18. Falta : Erkrankungen der inneren Blutdrüsen.
19. — Über die Funktion der Nebenniere. Wien. Klin. Wochenschr. 1925, nº 45.
20. Gallais : Syndrome génito-surrénal. Thèse de Paris, 1912.
21. Gowers : Cas de trichose cervicale myélopathique. Revue neurol. 1909, p. 1392.
22. Halban : Die Beeinflussung der Geschlechtscharaktere durch Tumoren. Wien klin. Wochenschr., 1925, nº 18.
23. Marcel Labbé et Raoul Boulin : Hirsutisme, diabète et mélanodermie. Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 11 juillet 1924.
24. Laignel-Lavastine : Pathologie du sympathique, 1924.
25. Laignel-Lavastine et André Boutet : Deux cas d'hirsutisme d'aspect avec virilisme et psychopathie. Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 5. 11. 1920.
26. Lannois, Pinard et Gallais : Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose d'origine surrénale. Gazette des Hôpitaux. 13. 4. 1911.
28. Lebar : L'hypertrichose dans les traumatismes des membres avec ou sans lésions nerveuses.
29. Le Double et François Houssay : Les Velus. Contribution à l'étude des variations par excès du système pileux. Paris, chez Vigot, 1912.
30. Léopold-Lévy et Barthélemy : Obésité avec infantilisme ; syndrome adiposo-génital. Bull. Soc. méd. des Hôpitaux. 19. 7. 1912.
31. Masson : Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. Annales d'anatomie pathologique et d'anatomie normale médico-chirurgicale. Mai et juillet 1926.

32. MANCLAIRE : Un nouveau cas de virilisme cortico-surrénal. Bull. Acad. de Médecine. 1920.
33. MEUSE : Hypertrichosis. Zieglers Beiträge 1921, nº 68.
34. MIRAILLIÉ : Hypertrichose dans la paralysie spinale infantile. Revue neurologique 1910, p. 236.
35. PARTHEIL : Ein Fall von Hypertrichosis secundaria. Münch. Med. Wochenschr. 1926, nº 34.
36. PULVERMACHER : Von Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Haut. Berlin. Dermatol. Gesellsch. 25. 3. 1924.
37. SCHERECHEWSKY : De l'influence des sécrétions endocriniennes sur la pousse des poils. Revue franç. d'endocrinologie, oct. 1925.
38. SELLHEIM : Über einen Fall von Vermännlichung und Wiederverweiblichung. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung, Bd. 3, H. 3.
39. SÉZARY et LOMMON : Radiodiagnostic d'une tumeur, surrénale dans un cas d'hirsutisme. Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux. 28. 12. 1923.
40. TUFFIER : Virilisme surrénal. Bull. Acad. de Méd. 26. 5. 1914.
41. WELLER : Hypertrichosis. Med. J. and Record Symposium. 4. 6. 1924.
42. WINTERNITZ : Hypertrichosis mit virilem Charakter. Deutsche Dermatol. Gesellsch. in der tschechoslowakischen Republik. 22. 6. 1924.

1927 - Strasbourg
Imp. des Éditions Universitaires de Strasbourg